

(54) PRODUCTION OF β -1,3-GLUCAN

- (11) 5-295003 (A) (43) 9.11.1993 (19) JP
 (21) Appl. No. 3-161938 (22) 3.7.1991 (33) JP (31) 90p.177899 (32) 4.7.1990
 (71) TAKEDA CHEM IND LTD (72) AKIRA HAJI(2)
 (51) Int. Cl.⁵. C08B37/00, C12P19/04/(C12P19/04, C12R1/01)(C12P19/04, C12R1/05)(C12P19/04, C12R1/90)

PURPOSE: To produce the β -1,3-glucan having a Ga-crosslinkable gel-forming ability by adding a hydrophilic organic solvent to the alkaline aqueous dispersion of the β -1,3-glucan to deposit the glucan, and subsequently adjusting the pH of the deposited glucan.

CONSTITUTION: An alkali (e.g. sodium hydroxide) is added to the cultured solution obtained by culturing a microorganism belonging to the genus *Alcaligenes*, the genus *Agrobacterium*, etc., or to the K&B-glucan containing the wet ground product of the cells of the genus *Euglena* microorganism, and subsequently mixed under heating to prepare an alkaline aqueous dispersion. The alkaline aqueous dispersion or its frozen product is added to 0.5-5 times volume of a hydrophilic organic solvent (e.g. methanol or ethanol) with stirring to deposit the β -1,3-glucan. The deposited β -1,3-glucan is adjusted with a pH-adjusting agent (e.g. hydrochloric acid) to a pH of ≤ 8 , preferably a pH of 6-7, and subsequently, if necessary, subjected to a desalting, concentrating and drying treatments to obtain the β -1,3-glucan having a Ca-crosslinkable gel-forming ability.

(54) NOVEL ACYLATED KEFIRAN AND ITS USE AND PRODUCTION

- (11) 5-295004 (A) (43) 9.11.1993 (19) JP
 (21) Appl. No. 4-81977 (22) 3.4.1992
 (71) SANSHO SEIYAKU CO LTD (72) KUNIHARU TACHIBANA
 (51) Int. Cl.⁵. C08B37/00, A23L1/054, A23L1/308, A61K7/00, A61K7/48, C09K3/00

PURPOSE: To provide the acylated kefiran not gelled at a low temperatures, not inhibiting the addition of an alcohol, giving a stable use touch and suitable for humectants and thickening agents by reacting kefiran with an acid anhydride or a carboxylic acid or its halide.

CONSTITUTION: (A) Kefiran preferably having a mol.wt. of ≥ 1000000 or, if necessary, its low mol.wt. product produced by subjecting the kefiran to a hydrolysis, enzymolysis, etc., is reacted with (B) an acid anhydride (preferably succinic anhydride, maleic anhydride), or a carboxylic acid (preferably a 2-6C carboxylic acid) or its halide in an A/B weight ratio of $1/\geq 0.5$ under conditions comprising a pH of ≥ 7 and a temperature of 5-50°C to produce the objective acylated kefiran in which the OH groups of glucose and galactose, the constituting unit components of the component A, are partially acylated. The acylated kefiran is added as an active ingredient to provide a humectant or thickening agent having an excellent moisture retaining property and a stable use touch.

(54) BIODECOMPOSABLE POLYMERIC SUBSTANCE

- (11) 5-295005 (A) (43) 9.11.1993 (19) JP
 (21) Appl. No. 4-126707 (22) 21.4.1992
 (71) NAKANO VINEGAR CO LTD (72) TAKESHI INUKAI(2)
 (51) Int. Cl.⁵. C08B37/00, C08L1/02, C12P1/04/(C12P1/04, C12R1/02)

PURPOSE: To provide the biodecomposable polymeric substance containing microorganism cellulose as a constituting component and capable of controlling its biodecomposing property in response to the addition state, addition amount, etc., of the microorganism cellulose, while maintaining the strength of the polymer raw material at a practical level.

CONSTITUTION: The biodecomposable polymeric substance comprises (A) microorganism cellulose, preferably the cellulose produced by subjecting a microorganism belonging to the genus *Acetobacter* to a standing culture using a medium containing a carbon source, an inorganic salt and, if necessary, amino acids, vitamins, etc., and (B) a polymeric substance (e.g. chitin, gelatin or starch). The biodecomposable polymeric substance is produced by disintegrating the component A by the use of a mixer or a pulp-disintegrating machine, converting the product into microfibrils with a high pressure homogenizer, etc., centrifuging the suspension, and by mixing the obtained pasty disintegrated product with the component B by the use of a mixer, etc., for obtaining their composite product, or by adding the component B to the medium culturing the component A to produce the composite product of the components A and B.

(51)Int.Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

C 0 8 B 37/00

G 7433-4C

A 2 3 L 1/054

1/308

A 6 1 K 7/00

J 9165-4C

A 2 3 L 1/ 04

審査請求 未請求 請求項の数4(全 11 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号. 特願平4-81977

(22)出願日 平成4年(1992)4月3日

(71)出願人 000176110

三省製薬株式会社

福岡県大野城市大池2丁目26番7号

(72)発明者 立花 國治

福岡県大野城市大字乙金107-77

(74)代理人 弁理士 庄子 幸男 (外1名)

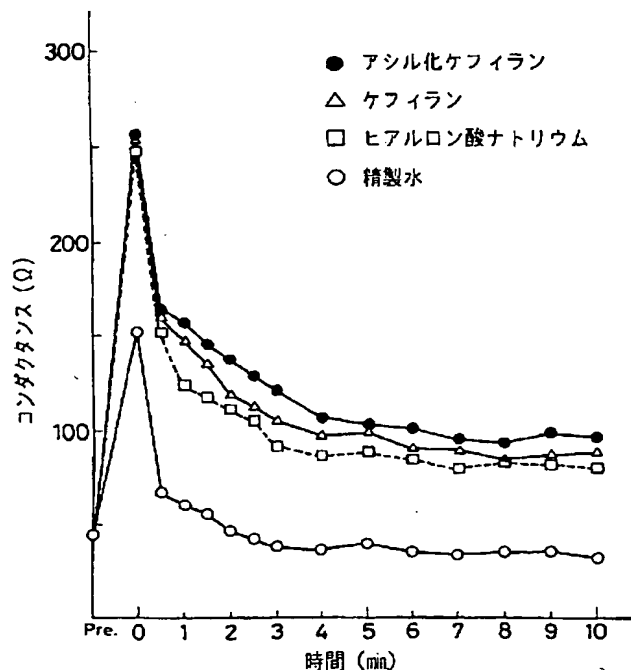
(54)【発明の名称】 新規なアシル化ケフィラン及びその用途ならびに製造

方法

(57)【要約】

【構成】 ケフィランと酸無水物またはカルボン酸またはそのハライドとの少なくとも部分的なアシル化によって生成するアシル化ケフィラン、および該アシル化ケフィランを有効成分とする保湿剤ならびに増粘剤。pH 7.0以上の条件下でケフィランと酸無水物又はカルボン酸又はそのハライドとを反応させて少なくとも部分的なアシル化をすることを特徴とするアシル化ケフィランの製造方法。

【効果】 本発明によれば、保湿剤及び増粘剤として優れた特性を有する新規なアシル化ケフィランおよびその製造方法が提供される。



1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ケフィランと酸無水物またはカルボン酸またはそのハライドとの少なくとも部分的なアシル化によって生成するアシル化ケフィラン。

【請求項2】 ケフィランと酸無水物またはカルボン酸またはそのハライドとの少なくとも部分的なアシル化によって生成するアシル化ケフィランを有効成分とする保湿剤。

【請求項3】 ケフィランと酸無水物またはカルボン酸またはそのハライドとの少なくとも部分的なアシル化によって生成するアシル化ケフィランを有効成分とする増粘剤。

【請求項4】 pH 7.0以上の条件下でケフィランと酸無水物又はカルボン酸又はそのハライドとを反応させて少なくとも部分的なアシル化をすることを特徴とするアシル化ケフィランの製造方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【産業上の利用分野】本発明は、天然の中性高分子多糖であるケフィランに酸無水物、カルボン酸又はそのハライドを反応させることによって生成する新規なアシル化ケフィラン、及びその用途ならびに製造方法に関し、より詳しくは、ケフィランにアシル基を少なくとも部分的に導入することによって、ケフィランの欠点を改良し、保湿剤及び増粘剤としての特性を向上せしめた新規なアシル化ケフィラン及びその用途ならびに製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】合成化学をはじめとする近代科学の進歩によって、新素材開発が進むようになり、化粧品や医薬品分野においても機能性原料や複合原料の開発が活発になってきている。人間の皮膚科学の研究によって開発された保湿性原料もその中のひとつに位置付けられ、いまでも数々の原料が商品化されている。例えば、天然多糖類としては、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、キチン、キトサン、プルラン、キサンタンガム、海藻から得た多糖類等があり、合成高分子化合物ではカルボキシビニルポリマー、PCAソーダ、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン等、また、多価アルコールとしてはグリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール等がある。これらの中で、とりわけ天然多糖類はそれなりの効果を上げたが、pHや熱による粘度変化もなく、使用感に優れた汎用性の高い原料としては未だに不十分であった。

【0003】本出願人は、これらの従来の欠点を解決すべく研究を進めた結果、微生物生産中性多糖であるケフィランが、上記問題点を解決できることを見だし、これを配合した外用剤を特許出願した（特願平2-244233号）。さらに、本発明者は前記発明を追試する過程において、ケフィランには種々の優れた機能性がある

2

ものの、それ自体低温でゲル化したり、或いはアルコールを含む処方系においては白濁するなどの特性があり、例えば透明タイプのローションなどには適さないなどの、使用上、及び外観上の問題が残されている。また、この低温保存での白濁やゲル化の問題は、アルコールの配合によって濃度依存的に促進されるが、アルコール無添加の場合においてもケフィラン水溶液の濃度に依存しているため、ケフィラン水溶液を高濃度配合する製剤、例えばエッセンスなどの場合には処方設計上の配慮が必要で、配合量も剤型によって制限されていた。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】したがって本発明の目的は、ケフィランの特性を保持しつつ、低温保存及びアルコールの配合によって白濁や、ゲル化が生じない新規の機能性原料、及びその製造方法を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、前記目的を達成するために鋭意研究を重ねてきた結果、天然の中性高分子多糖であるケフィランに酸無水物、各種カルボン酸又はそのハライドを反応することによって、ケフィラン中のOH基にアシル基を少なくとも部分的に導入すれば、低温時における白濁、ゲル化が起らず、アルコールを高濃度配合しても白濁やゲル化現象が促進されないばかりか、ケフィランよりも優れた使用感が得られることを見だし、本発明を完成するに至った。

【0006】すなわち、本発明によれば、ケフィランと酸無水物またはカルボン酸またはそのハライドとの少なくとも部分的なアシル化によって生成するアシル化ケフィランが提供される。また、本発明によれば、ケフィランと酸無水物またはカルボン酸またはそのハライドとの少なくとも部分的なアシル化によって生成するアシル化ケフィランを有効成分とする保湿剤及び増粘剤の用途が提供される。さらに、本発明によれば、pH 7.0以上の条件下でケフィランと酸無水物又はカルボン酸又はそのハライドとを反応させて少なくとも部分的なアシル化をすることを特徴とするアシル化ケフィランの製造方法が提供される。本発明によって提供されるアシル化ケフィランは、低温ゲル化ならびにアルコールの配合禁忌のない安定で優れた使用感を有する新規な機能性原料である。

【0007】

【発明の具体的説明】本発明における酸無水物としては、特に制限されるものではないが、好ましくは、例えば無水コハク酸、無水酢酸、無水マレイン酸、無水イタコン酸、無水フタル酸等があげられる。カルボン酸としては、炭素数1ないし6の低級のモノおよびジカルボン酸、例えば、酢酸、プロピオン酸、マロン酸、コハク酸の他、炭素数7ないし18の各種中級・高級脂肪酸、例えば、ラウリン酸、ミリスチン酸があげられるが、反応

効率の面から見れば、炭素数2ないし6のカルボン酸が好ましい。

【0008】また、ケフィランは、ケフィールまたはグレインから抽出精製したものやケフィラン生産菌、例えば *Lactobacillus kefiranofaciens* を培養して精製したものをいずれも使用することができ、特に制限されないが、目的生成物であるアシル化ケフィランの特性、特に使用感の点からは、通常分子量が100万以上のものが好ましく、場合によっては物性をコントロールするために、例えば、加水分解、酵素分解等によって低分子化したものを用いても良い。

【0009】本発明はケフィランに、前述の各種酸無水物又はカルボン酸又はそのハライドを添加して、一定のpH条件および温度条件下で搅拌反応させることを特徴とするものである。ケフィランと酸無水物、カルボン酸又はそのハライドとの反応は、pH7.0以上の中性ないしアルカリ性領域、温度5℃ないし50℃の条件下で行うのが好ましい。pH7.0未満の場合は反応効率が悪く、収率をあげるために過剰の原料が必要であったり、あるいは反応終了までに長い時間を必要とするなど経済的にも不利な条件となる。温度条件も前述の至適範囲を超えると反応生成物のばらつきが大きくなり、不均一になるため好ましくない。

【0010】このアシル化に使用されるケフィランは、水溶液の状態では反応させるのが好ましく、その場合の水溶液の濃度は特に制限されないが、8重量%以上の濃度になると水溶液の粘性が高すぎるため搅拌効率、反応の進行が低下するので、2ないし5重量%が好ましい。酸無水物、カルボン酸またはそのハライドの添加量は特に制限はされないが、重量比でケフィラン1に対し、0.5以上50の割合で添加するのが反応的にも経済的にも有利である。

【0011】このような条件下で反応させて得られた生成物を常法により洗浄、精製することにより、ケフィランの構成単位成分であるグルコースとガラクトースの水酸基が少なくとも部分的にアシル化された所望のケフィラン誘導体を得ることができる。この発明によるアシル化ケフィランは、NMR、IRによって同定され、生成物中のアシル基の含有率は反応モル比、pH、反応温度および反応時間などの条件によって調整することができるが、いずれの場合もケフィランのOH基に少なくとも部分的にアシル基が導入されたものであれば、低温ゲル化ならびにアルコールの配合禁忌のない安定で優れた保湿能や使用感を有するものとなる。

【0012】したがって、このアシル化ケラフィンとは通常に用いられる種々の公知の有効成分、例えば塩化カルプロニウム、セファランチン、ビタミンE、ビタミンEニコチネート、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル、ショウキョウチンキ、トウガラシチンキなどの抹消血管拡張剤、カンフル、メントールなどの清

涼剤、ヒノキチオール、塩化ベンザルコニウム、ウンデシレン酸などの抗菌剤、塩化リゾチーム、グリチルリチン、アラントインなどの消炎剤、アスコルビン酸、アルブチン、コウジ酸などの色白剤、センブリエキス、ニンニクエキス、ニンジンエキス、オウゴンエキス、ローズマリーエキス、アロエエキス、ヘチマ抽出物、イチヨウ抽出物、ニワトコ抽出物、胎盤抽出液、肝臓抽出物、乳酸菌培養抽出物などの動物・植物・微生物由来の各種抽出物などを含有する医薬品、医薬部外品、化粧品等の公知の形態に自由に添加して使用することができる機能性の高い原料として有用である。

【0013】医薬品、医薬部外品、化粧品等の公知の形態とは、経口のみならず外用可能なあらゆる形態を意味し、経口可能な形態としては、例えば錠剤、カプセル剤、顆粒剤、シロップ剤、粉剤、エキス剤などが例示でき、外用可能な形態としてはパップ剤、プラスター剤、点眼剤、ペースト剤、クリーム、軟膏、エアゾール剤、乳剤、ローション、乳液、エッセンス、パック、ゲル剤、パウダー、ファンデーション、リップクリーム、口紅、サンケア、バスソルトなどの皮膚適用剤やヘアトニック、ヘアシャンプー、ヘアリンスなどの頭髮適用剤が例示できる。

【0014】また、前述の医薬品、医薬部外品、化粧品には公知の有効成分や界面活性剤、油脂類などの基剤成分の他、必要に応じて公知の保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤・散乱剤、キレート剤、pH調整剤、香料、着色剤など種々の添加剤を併用できることは言うまでもないことである。

【0015】保湿剤としては、例えばグリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ソルビトール、マンニトール、ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール等の多価アルコール類、アミノ酸、乳酸ナトリウム、ピロリドンカルボン酸ナトリウム等のNMF成分、ヒアルロン酸、コラーゲン、エラスチン、コンドロイチン硫酸、デルマトン硫酸、フィブロンクチン、セラミド類、ヘパリン類似様物質、キトサン等の水溶性高分子物質等を例示することができる。

【0016】増粘剤としては、例えばアルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、マルメロ種子抽出物、トラガントゴム、デンプン等の天然高分子物質、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、可溶性デンプン、カチオン化セルロース等の半合成高分子物質、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコール等の合成高分子物質等を例示することができる。

【0017】防腐剤としては、例えば安息香酸塩、サリチル酸塩、ソルビン酸塩、デヒドロ酢酸塩、パラオキシ安息香酸エステル、2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル、3,4,4'-トリクロロカルバニド、塩化ベンザルコニウム、ヒノキチオール

ル、レゾルシン、エタノール等を例示することができる。

【0018】酸化防止剤としては、例えばジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸プロピル、アスコルビン酸等を例示することができる。紫外線吸収剤としては、例えば4-メトキシベンゾフェノン、オクチルジメチルパラアミノベンゾエート、エチルヘキシルパラメトキシサイナメート、酸化チタン、カオリン、タルク等を例示することができる。

【0019】さらに、キレート剤としては、例えばエチレンジアミン四酢酸、ピロリン酸、ヘキサメタリン酸、クエン酸、酒石酸、グルコン酸およびそれらの塩類等を例示することができ、pH調整剤としては、水酸化ナトリウム、ホウ酸、ホウ砂、リン酸水素カリウム等をそれぞれ例示することができる。

【0020】また、本発明のアシル化ケフィランは、前述の医薬品・医薬部外品・化粧品のほか食品の添加剤、特に保湿剤、増粘剤としても有用であり、ゼリー、キャンディ、ドリンク、ジャム、ビスケット、チョコレート、ケーキなどの種々の形態に適宜自由に使用できる。

【0021】その際、必要に応じて、食品として使用可能な防腐剤、香料、安定剤、着色剤、乳化剤、酸化防止剤、調味料、増粘剤などの種々の公知の添加剤、例えばアルコール、プロタミン、赤色2号、黄色4号、BH A、カラギーナン、天然香料、β-カロチン、モノグリセライド、グルタミン酸ナトリウム、ソルビトール、ステビア、果糖、クエン酸などと併用しても良い。

【0022】

【実施例】次に、本発明の実施例並びにその効果の試験例を挙げるが、これらは本発明を何ら限定するものではない。

【0023】＜参考例1＞ブドウ糖50g/l、酵母エキス5g/l、ペプトン5g/l、酢酸ナトリウム2g/l、消泡剤0.5g/lを含むpH6.0の液体培地にケフィラン生産菌（*Lactobacillus kefirianofaciens*）を接種し、嫌氣的に30℃、pH5.5制御下で培養を行った。7日間培養した後、該培養液1リットルを10,000rpm、30分間遠心分離して菌体画分と培養液上清液画分に分けた。培養液上清液画分に1リットルのエタノールを加えて沈殿部に粗多糖2.39gを得た。得られた粗多糖を500mlの精製水に溶解した後、ろ過し、イオン交換クロマトグラフィー（TSK-GEL DEAE-TOYOPEARL 650）によって精製し、500mlのエタノールを加えて沈殿物を乾燥し、精製ケフィラン1.37gを得た。

【0024】＜参考例2＞ケフィールグレイン100gをミキサーで磨砕し、精製水1リットルを加えて90℃で60分間煮沸した。これを冷却後、10,000rpmで30分間遠心分離し、上清液を回収して1リットルのエタノールを加えて沈殿を生成させた。この沈殿物を500mlの精製水に溶解後、ろ過し、イオン交換クロマトグラフィー

ー（TSK-GELDEAE-TOYOPEARL 650）によって精製し、500mlのエタノールを加えて、沈殿物を乾燥し、精製ケフィラン3.18gを得た。

【0025】製造例1

2%ケフィラン水溶液100gに、無水コハク酸2%を加え、pHを7.0ないし8.0に保ちながら溶解し、30℃で、3時間攪拌する。反応終了後、エタノールを用いて該沈殿物（サクシニルケフィラン）を分画する。得られたサクシニルケフィランを乾燥して精製水に溶解後、除菌ろ過を行って製品とする。ケフィラン粉末2gからサクシニルケフィラン2.38gを得た。

【0026】製造例2

1%ケフィラン水溶液100gに、無水酢酸4%を加え、pHを8.0ないし9.0に保ちながら溶解し、40℃で、一夜攪拌する。反応終了後、エタノールを用いて該沈殿物（アセチルケフィラン）を分画する。得られたアセチルケフィランを乾燥して精製水に溶解後、除菌ろ過を行って製品とする。ケフィラン粉末1gからアセチルケフィラン1.18gを得た。

【0027】製造例3

2%ケフィラン水溶液100gに、無水マレイン酸1%を加え、pHを7.5ないし8.5に保ちながら溶解し、35℃で、2時間攪拌する。反応終了後、エタノールを用いて該沈殿物（マレイルケフィラン）を分画する。得られたマレイルケフィランを乾燥して精製水に溶解後、除菌ろ過を行って製品とする。ケフィラン粉末2gからマレイルケフィラン2.41gを得た。

【0028】製造例4

5%ケフィラン水溶液100gに、pHを7.5ないし8.5に保ちながら、30℃で塩化アセチル10gを30分間にわたって滴下した。その後、反応溶液を1時間攪拌する。反応終了後、エタノールを用いて該沈殿物を分画する。得られたアセチルケフィランを乾燥して精製水に溶解後、除菌ろ過を行って製品とする。ケフィラン粉末5gからアセチルケフィラン6.47gを得た。

【0029】製造例5

2%ケフィラン水溶液100gに、コハク酸2gおよび1-エチル-3-（3-ジメチルアミノ）プロピルカルボジイミド塩酸塩9gを加え、25℃、pH7.0ないし8.0で3時間攪拌する。反応終了後、エタノールを用いて該沈殿物を分画する。得られたサクシニルケフィランを乾燥して精製水に溶解後、除菌ろ過を行って製品とする。ケフィラン粉末2gからサクシニルケフィラン2.64gを得た。

【0030】2) 効果データ

① ゲル形成試験

ケフィラン（比較対照）およびアシル化ケフィランのゲル形成試験を行って、両者を比較した。試験は、ケフィランおよびアシル化ケフィランを以下の各濃度に調製し、各々5、15および30℃の温度条件に2か月放置

してゲル形成の度合いや有無を調べた。観察は1週間ごと
 とに顕微鏡や目視で行い、各試験品の状態を判定した。
 なお、ケフィランは参考例1のものを、またアシル化ケ*

*フィランは製造例1のものを使用した。
 【0031】結果を表1に示した。

表 1-1

| | 濃度% | 温度℃ | 状 態 |
|-------|-----|-----|----------------------|
| ケフィラン | 0.1 | 5 | 底部に僅かコロイド状沈殿 (6週目から) |
| | | 15 | 僅かに白濁 (5週目から) |
| | | 30 | コロイドあるいはゲルの形成を認めず |
| | 0.5 | 5 | 全体にコロイド状の沈殿 (6週目から) |
| | | 15 | 僅かに白濁 (4週目から) |
| | | 30 | 僅かに白濁 (7週目から) |
| | 1.0 | 5 | ゲル化 (4週目から) |
| | | 15 | ゲル化 (6週目から) |
| | | 30 | 全体にコロイド状の沈殿 (7週目から) |
| | 2.0 | 5 | ゲル化 (4週目から) |
| | | 15 | ゲル化 (6週目から) |
| | | 30 | 全体にコロイド状の沈殿 (6週目から) |
| | 4.0 | 5 | ゲル化 (1週目から) |
| | | 15 | ゲル化 (4週目から) |
| | | 30 | ゲル化 (6週目から) |
| | 8.0 | 5 | ゲル化 (1週目から) |
| | | 15 | ゲル化 (1週目から) |
| | | 30 | ゲル化 (3週目から) |

【0032】

表 1-2

| | 濃度% | 温度℃ | 状 態 |
|----------------|-----|-----|-------------------|
| サクシニル ケフィラン | 0.1 | 5 | コロイドあるいはゲルの形成を認めず |
| | 0.5 | 5 | コロイドあるいはゲルの形成を認めず |
| | 1.0 | 5 | コロイドあるいはゲルの形成を認めず |
| | 2.0 | 5 | コロイドあるいはゲルの形成を認めず |
| | 4.0 | 5 | コロイドあるいはゲルの形成を認めず |
| | 8.0 | 5 | コロイドあるいはゲルの形成を認めず |

以上の結果から明らかなように、ケフィランはいずれの濃度においても低温時にコロイド状の沈殿もしくはゲルの形成が認められ、ゲル形成はケフィラン濃度に依存している。これに対して、本発明のサクシニルケフィランは、高濃度でも低温下においてコロイド状の沈殿もしくはゲルの形成が認められなかった。

【0033】② ゲル防止効果

アシル化ケフィランのゲル防止効果（アルコール添加によるゲル形成促進の防止効果能）を調べるために、エタノールを添加しゲル形成が顕著な低温下（5℃）以下に2か月間保存した。この場合エタノールの添加濃度範囲は5ないし40%とし、比較対照としてはケフィランを用いた。観察は1週間毎に顕微鏡や目視で行い、各試験品の状態を判定した。なお、ケフィランは参考例2のも

のを、またアシル化ケフィランは製造例3のものを使用した。

*【0034】結果を表2に示した。

*
表 2

| | 濃度% | EtOH (wt%) | 状 態 |
|---------------|-----------|---------------|-------------------|
| マレイル ケフィラン | 5.0 以下 | 40 以下 | コロイドあるいはゲルの形成を認めず |
| ケフィラン | 0.1 | 5 以上 | コロイド状の沈殿(3週目から) |
| | 0.5 | 5 以上 | ゲル化(1週目から) |

表2の結果から明らかなように、ケフィランはエタノールの共存によりゲル化が促進されたが、マレイルケフィランは高濃度のエタノールと共存してもゲルは形成しなかった。

【0035】③ 保湿性

高周波インピーダンスメーター(I B S社製:MODEL IB-355)を用い、精製水をコントロールとして0.5%のアシル化ケフィラン溶液(製造例1)の保湿性を調べた。他の多糖類と比較するために保湿性が高いヒアルロン酸ナトリウムおよびケフィラン(参考例1)の0.5%溶液を対照として同様に調べた。

【0036】測定方法

ヒト前腕部内側に試料を塗布(2cm×2cm)し、30秒後すばやくガーゼで軽く拭き取り、30秒毎に皮膚の電導度(コンダクタンス)を経時的に10分まで測定した

(測定条件:測定室内温度20℃、湿度60%、測定回数n=10)。

【0037】結果を図1に示した。図1の結果は、電導度が高いほど保湿性が高いことを示しており、本発明のアシル化ケフィランは、保湿性が優れているケフィランよりも優れた保湿性を示しており、保湿剤として優れていることが確認された。

【0038】④ 使用感評価試験(官能試験)

本発明のアシル化ケフィランを使用した化粧水(後述の処方例3)を用いて従来の多糖類(ケフィラン、ヒアルロン酸ナトリウム)との使用感を官能試験により比較した。使用感評価は、40名の乾燥肌の女性を各群10名ずつの4群にランダムに分けたパネラーにより行った。

【0039】第1群には処方例3の化粧水(本発明)を、第2群には処方例3のアシル化ケフィランのみをケフィランにかえた化粧水(比較例1)を、第3群には処方例3のアシル化ケフィランのみをヒアルロン酸ナトリウムにかえた化粧水(比較例2)を、第4群には処方例3のアシル化ケフィランを除いた化粧水(基剤:比較例3)を使用してもらった。

【0040】この4群のパネラーには、化粧水を毎日朝と夜の2回、洗顔後、顔面に適量塗布することを1ヵ月間続けてもらい、「肌の弾力性」「肌のしっとり感」「肌あれ改善」の3項目について有効性を評価してもらった。評価はそれぞれ使用前に比べてどのように改善されたかについて、「著効」「有効」「やや有効」「変化なし」の4段階で判定してもらった。

【0041】結果を表3ないし表5に示す。なお、表中の有効率は、有効以上で算出したものを意味する。

表 3

| 肌の弾力性 | 著 効 | 有 効 | やや有効 | 変化なし | 有効率 % |
|-------|-----|-----|------|------|-------|
| 本発明 | 6 | 1 | 3 | 0 | 70 |
| 比較例1 | 0 | 3 | 4 | 3 | 30 |
| 比較例2 | 0 | 1 | 6 | 3 | 10 |
| 比較例3 | 0 | 0 | 1 | 9 | 0 |

【0042】

表 4

| 肌のしっとり感 | 著 効 | 有 効 | やや有効 | 変化なし | 有効率 % |
|---------|-----|-----|------|------|-------|
| 本発明 | 8 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 比較例1 | 1 | 5 | 3 | 1 | 60 |
| 比較例2 | 2 | 2 | 4 | 2 | 40 |
| 比較例3 | 0 | 1 | 3 | 6 | 10 |

【0043】

表 5

| 肌あれ改善 | 著 効 | 有 効 | やや有効 | 変化なし | 有効率 % |
|-------|-----|-----|------|------|-------|
| 本発明 | 5 | 2 | 2 | 0 | 70 |
| 比較例1 | 1 | 4 | 0 | 5 | 50 |
| 比較例2 | 0 | 5 | 1 | 4 | 50 |
| 比較例3 | 0 | 0 | 1 | 9 | 0 |

表3ないし表5について χ^2 検定を行った結果、いずれの場合においても、本発明と比較例1および比較例2との間に危険率5%で有意差が認められ、比較例3との間に危険率1%で有意差が認められた。以上の試験結果から、本発明のアシル化ケフィランを配合した化粧水に

処方例1 クリーム

A

| | |
|-----------------------|-----|
| モノステアリン酸 | 2.0 |
| ポリエチレングリコール (40.E.O.) | |
| 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン | 5.0 |
| ステアリン酸 | 5.0 |

は、明らかに優れた使用感特性が認められた。

【0044】次ぎに、本発明のアシル化ケフィランを配合する処方例を示す。なお、処方例の配合中、「適量」とは、全体で100重量%になる量を意味する。

<処方例>

(重量%)

13

14

| | | |
|---|---------------------|------|
| | ベヘニルアルコール | 1.0 |
| | 流動パラフィン | 10.0 |
| | トリオクタン酸グリセリル | 10.0 |
| B | グリセリン | 5.0 |
| | エチルパラベン | 0.1 |
| | アシル化ケフィラン (製造例1のもの) | 4.0 |
| | 精製水 | 適量 |

Aに属する成分を加熱溶解する。別に、Bに属する成分 *してクリームを製造した。
 を加熱溶解する。AにBを添加して搅拌、乳化後、冷却* 【0045】

処方例2 乳液

(重量%)

A

| | | |
|--|-------------------------|-----|
| | モノステアリン酸 | |
| | ポリオキシエチレンソルビタン (20.E.0) | 1.0 |
| | モノステアリン酸 | |
| | ポリオキシエチレンソルビット (60.E.0) | 0.5 |
| | 親油型モノステアリン酸グリセリン | 1.0 |
| | ステアリン酸 | 0.5 |
| | ベヘニルアルコール | 0.5 |
| | アボガド油 | 4.0 |
| | トリオクタン酸グリセリル | 4.0 |

| | | |
|---|---------------------|-----|
| B | 1, 3-ブチレングリコール | 5.0 |
| | アシル化ケフィラン (製造例2のもの) | 8.0 |
| | メチルパラベン | 0.2 |
| | 精製水 | 適量 |

Aに属する成分を加熱溶解する。別に、Bに属する成分 ※して乳液を製造した。
 を加熱溶解する。AにBを添加して搅拌、乳化後、冷却※ 【0046】

処方例3 化粧水

(重量%)

| | | |
|--|--------------------------|------|
| | ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60.E.0) | 8.0 |
| | エタノール | 15.0 |
| | アシル化ケフィラン (製造例1のもの) | 5.0 |
| | エチルパラベン | 0.1 |
| | クエン酸 | 0.1 |
| | クエン酸ナトリウム | 0.3 |
| | 1, 3-ブチレングリコール | 4.0 |
| | エデト酸二ナトリウム | 0.01 |
| | 精製水 | 適量 |

上記の各成分を混合、均一に搅拌、溶解し化粧水を製造した。 【0047】

40

処方例4 クリームパック

(重量%)

A

| | | |
|--|---------------------|------|
| | ビーガム | 5.0 |
| | スクワラン | 2.0 |
| | プロピレングリコール | 5.0 |
| | アシル化ケフィラン (製造例3のもの) | 0.5 |
| | ビタミンB ₁₂ | 0.05 |
| | 精製水 | 適量 |

| | | |
|---|------|------|
| B | 酸化亜鉛 | 10.0 |
|---|------|------|

15

16

C エタノール

5.0

Aに属する成分を混合、搅拌して膨張させ、Bを少しずつ加える。これにCを徐々に加えてペースト状になるまで *で混練しクリームパックを製造した。 【0048】

処方例5 エッセンス

(重量%)

| | |
|---------------------|------|
| 1%カルボキシビニルポリマー溶液 | 10.0 |
| グリセリン | 20.0 |
| ヒアルロン酸 | 0.5 |
| エタノール | 1.0 |
| アシル化ケフィラン (製造例4のもの) | 20.0 |
| 精製水 | 適量 |

上記の各成分を混合、均一に搅拌、溶解しエッセンスを ※【0049】製造した。

処方例6 親水性軟膏

(重量%)

| | | |
|---|---------------------|------|
| A | ポリオキシエチレンセチルエーテル | 2.0 |
| | グリセリルモノステアレート | 10.0 |
| | 流動パラフィン | 10.0 |
| | ワセリン | 4.0 |
| | セタノール | 5.0 |
| B | プロピレングリコール | 10.0 |
| | メチルパラベン | 0.1 |
| | アシル化ケフィラン (製造例5のもの) | 7.0 |
| | 精製水 | 適量 |

Aに属する成分を加熱溶解する。別に、Bに属する成分 ★して親水性軟膏を製造した。を加熱溶解する。AにBを添加して搅拌、乳化後、冷却★ 【0050】

処方例7 エアゾール剤

(重量%)

| | | |
|---|---------------------|--------|
| A | コウジ酸 | 2.0 |
| | アシル化ケフィラン (製造例3のもの) | 2.0 |
| | ニコチン酸ベンジル | 0.01 |
| | ビタミンEアセテート | 0.05 |
| | セタノール | 1.2 |
| | プロピレングリコール | 4.0 |
| | エタノール | 8.0 |
| | 精製水 | ないし100 |
| B | フロン123/141b (57:43) | 7.0 |

Aに属する成分を均一に混合溶解してエアゾール容器に 造した。入れ、常法によりBを容器に充填してエアゾール剤を製 【0051】

処方例8 パップ剤

(重量%)

| | | |
|---|---------------------|------|
| A | ポリアクリル酸 | 30.0 |
| | モノオレイン酸ソルビタン | 1.0 |
| | 精製水 | 30.7 |
| B | ポリアクリル酸ソーダ | 7.0 |
| | 塩化アルミニウム | 0.3 |
| | アシル化ケフィラン (製造例4のもの) | 10.0 |
| | 濃グリセリン | 20.0 |
| | 酸化チタン | 1.0 |

Aに属する成分を加温溶解する。別に、Bに属する成分 *【0052】
を加温溶解して搅拌、混合し、バップ剤を製造した。 *

処方例9 錠菓

(重量%)

| | |
|---------------------|-------|
| クエン酸 | 1.0 |
| 脱脂粉乳 | 15.0 |
| ショ糖脂肪酸エステル | 1.0 |
| フレーバー | 0.8 |
| アシル化ケフィラン (製造例1のもの) | 0.55 |
| グラニュー糖 | 20.0 |
| 乳糖 | 61.65 |

上記原料を均一に混合し、これを造粒して打錠して製造 *【0053】
した。 ※

処方例10 キャンディ

(重量%)

| | | |
|---|---------------------|-------|
| A | 粉末マルビット | 83.0 |
| | クエン酸 | 0.4 |
| | アシル化ケフィラン (製造例5のもの) | 0.799 |
| | 水 | 14.8 |
| B | フレーバー | 1.0 |
| | 黄色4号 | 0.001 |

Aの混合液をバキュームパンで減圧下、加熱して水分2 ★—またはスタンピングマシンで成形して製造した。
ないし5%になるまで濃縮し、これを冷却盤上に移した 【0054】
後、Bを順次加えて60℃位まで冷却し、これをローラ★

処方例11 ドリンク剤

(100ml中)

| | |
|---------------------|--------|
| ぶどう糖、果糖、液糖 | 1500mg |
| アシル化ケフィラン (製造例2のもの) | 500mg |
| ハチミツ | 500mg |
| ビタミンC | 300mg |
| ビタミンB ₆ | 5mg |
| ビタミンB ₁₂ | 1mg |
| イソロイシン | 5mg |
| フェニルアラニン | 5mg |
| ガラナエキス | 1ml |
| アルコール | 1ml |
| 水 | 適量 |
| 香料 | 微量 |

上記の原料を均一に搅拌・混合し、ドリンク剤を製造した。

【0055】

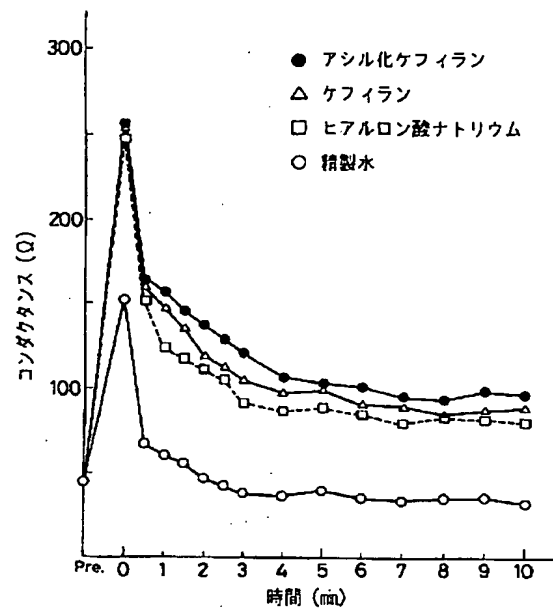
【発明の効果】本発明によれば、ケフィランに部分的にアシル基が導入された新規のアシル化ケフィランが提供され、同化合物は、低温ゲル化ならびにアルコールの配

合禁忌のない安定で優れた保湿能や使用感を有するため、特に医薬品、医薬部外品、化粧品および食品に自由に配合することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のアシル化ケフィランの電導度を示すグラフである。

【図1】



フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁵

A 6 1 K 7/00

7/48

C 0 9 K 3/00

識別記号

1 0 3

庁内整理番号

W 9165-4C

9051-4C

8517-4H

F I

技術表示箇所